

## حاملگی خارج رحمی: بررسی پنج ساله در بیمارستان

شهید اکبرآبادی (۱۳۷۶-۱۳۷۲)

دکتر فیروز ملکی<sup>۱</sup>

### چکیده

حاملگی خارج رحمی یکی از مسائل مهم در طب مامایی است. این مسأله در بعضی موارد بصورت یکی از اورژانسه‌های این رشته تظاهر می‌کند و اهمیت آن در حدی است که عدم تشخیص بموقع می‌تواند فاجعه‌آمیز باشد. در بررسیهای به عمل آمده، آمار حاملگی نابجا در کشور ایران با سایر کشورها (بویژه آمریکا) فرق می‌کند (۰/۱۱٪ در مقابل ۱٪). علت این اختلاف آمار، عدم تشخیص اینگونه موارد، سقط و از بین رفتن محصول حاملگی بدون تشخیص می‌باشد و مهمتر از آن، ارتباطات جنسی کنترل نشده در کشورهای دیگر است که در ایران کمتر به چشم می‌خورد. در این بررسی، دخالت واضح آی یو دی (IUD)، عفونت ارگانه‌های لگنی، سابقه عمل جراحی و سابقه حاملگی خارج رحمی، سابقه سقط و کورتاژهای قبلی در افزایش احتمال حاملگی خارج رحمی مشاهده شد.  $\frac{1}{3}$  موارد حاملگیهای نابجا با آی یو دی همراه بود. افرادی که سابقه حاملگی نابجا داشته باشند شانس بالایی برای حاملگی خارج رحمی مجدد دارند، مگر اینکه عامل اتیولوژیک آن از بین رفته باشند. سن شیوع حاملگی نابجا بین ۲۵-۴۱ سالگی و حداکثر شیوع آن مابین ۳۰-۳۵ سالگی و همچنین بین حاملگیهای چهارم تا ششم، با حداکثر شیوع در حاملگی چهارم می‌باشد. در این مطالعه تمامی موارد بررسی از نوع حاملگی لوله‌ای بود. همچنین در ۹۲/۸٪ موارد، کلدوستنز مثبت بود. در ۸۸/۲٪ موارد تست حاملگی مثبت بود و  $\beta$ -HCG در بیشتر از ۹۷٪ موارد مثبت گزارش شد. نتایج بدست آمده نشان دهنده این واقعیت است که در کشور ما نیز شیوع حاملگی خارج رحمی در سالهای اخیر افزایش نشان می‌دهد که علت آن استفاده از آی یو دی و افزایش عفونت لگنی می‌باشد. همچنین بهبود روشهای تشخیصی مانند سونوگرافی، لاپاراسکوپي و  $\beta$ -HCG نیز به تشخیص موارد بیشتری از حاملگیهای خارج رحمی منجر می‌گردد. راه پیشگیری از آن، آموزش مدون گروهی به بانوان در بخش بهداشت و تنظیم خانواده می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** ۱- حاملگی خارج رحمی ۲- آی یو دی ۳- کلدوستنز ۴-  $\beta$ -HCG

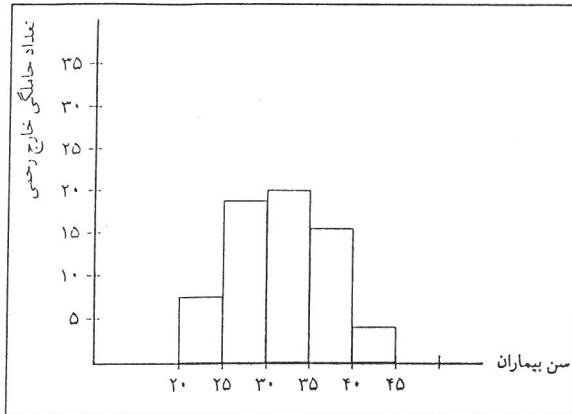
### مقدمه

اورژانس حاملگی محسوب می‌گردد. شناخت فاکتورهای مؤثر در ایجاد حاملگی نابجا و آشنایی با روشهای جدید و کارآمد در تشخیص سریع آن از اهمیت زیادی برخوردار است<sup>(۱)</sup>

بطور طبیعی محصول حاملگی در آندومتر پوشاننده حفره رحم جایگزین می‌شود. جایگزینی در هر نقطه‌ای غیر از این محل موجب حاملگی نابجا می‌شود. بیش از ۹۰٪ موارد حاملگی نابجا در لوله‌های رحمی رخ می‌دهد و یکی از موارد

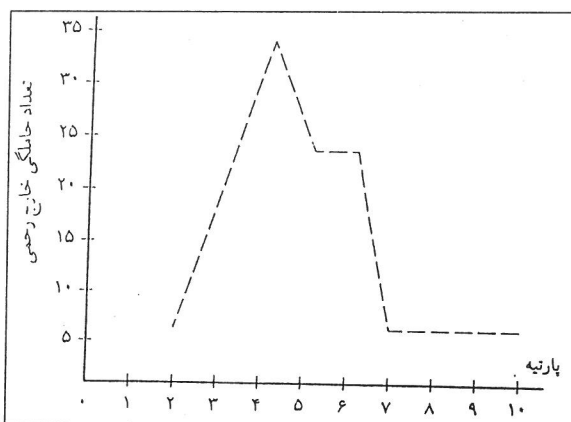
(I) استادیار بیماریهای زنان و زایمان، زایشگاه شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران.

بودند که در ۳ مورد القاء تخمک گذاری (اینداکشن اوولاسیون) انجام گرفته بود. در رده سنی ۳۰-۲۶ سال ۳۵ مورد حاملگی نابجا (۱۲ مورد سابقه استفاده از IUD)، در رده سنی ۳۵-۳۱ سال ۳۷ مورد حاملگی نابجا (۱۹ مورد سابقه استفاده از IUD) و در رده سنی ۴۰-۳۶ سال ۳۰ مورد حاملگی نابجا (۱۱ مورد سابقه استفاده از IUD) وجود داشت (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی حاملگی خارج رحمی نسبت به سن بیماران

نسبت کلی درصد حاملگی نابجا با سابقه آی یودی ۳۵٪ بود. همچنین بیشترین حاملگی خارج رحمی در رده سنی ۴۰-۳۰ سال، با حداکثر شیوع بین ۳۵-۳۱ سال بوده است. حداکثر شیوع حاملگی خارج رحمی (۷۰٪ موارد در این مطالعه) بین حاملگی‌های چهارم و ششم و حداکثر آن در حاملگی چهارم بود (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲- منحنی فراوانی حاملگی خارج رحمی نسبت به تعداد حاملگی (پارته)

عوامل دخیل در بروز حاملگی خارج رحمی شامل علل مکانیکی مانند سالیپزیت، چسبندگیهای اطراف لوله‌های رحمی و ناهنجاری‌های تکاملی بخصوص در مورد لوله‌ها و اعمال جراحی بر روی لوله و عوامل هورمونی می‌باشد. علایم در اوایل بارداری بصورت تأخیر و اختلال قاعدگی و درد زیر شکم ظاهر می‌نماید، ولی هنگام پاره شدن بصورت درد شدید و علایم خونریزی داخل شکمی (افت فشار خون، افزایش نبض و حالت شوک) نمایان می‌گردد. خطر مرگ در حاملگی‌های نابجا ۱۰ برابر زایمان واژینال و ۵ برابر سقط تحریکی می‌باشد<sup>(۳)</sup>.

این پژوهش بمنظور تعیین علل مهم حاملگیهای خارج رحمی، تعیین نسبت انواع مختلف آن و همچنین تعیین یافته‌های کلینیکی ثابت و متغیر انجام شده است.

### روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه گذشته‌نگر است. در این مطالعه با مراجعه به پرونده‌های مادران باردار بستری در زایشگاه شهید اکبرآبادی، از فروردین ماه سال ۱۳۷۲ لغایت اسفند ماه ۱۳۷۶، اطلاعات مورد نیاز جمع‌آوری شدند. این اطلاعات شامل شیوع حاملگی نابجا، سن بیماران، دفعات بارداری، سابقه جراحی قبلی، سابقه سقط، استفاده از آی یو دی (IUD)، سابقه نازایی، سابقه حاملگی خارج رحمی قبلی و سابقه مصرف قرص جلوگیری از حاملگی بود. همچنین وجود یا عدم وجود یافته‌های کلینیکی شامل درد، خونریزی واژینال مهملی، تأخیر قاعدگی و یافته‌های پاراکلینیک شامل کلدوستت، سونوگرافی و  $\beta$ -HCG نیز مورد بررسی قرار گرفت.

### نتایج

تعداد کل پرونده‌های مورد بررسی (از فروردین ماه سال ۱۳۷۲ لغایت اسفند ماه سال ۱۳۷۶) ۱۰۳۶۴۸ مورد بود که در بین آنها ۱۲۰ مورد حاملگی نابجا وجود داشت. در بارداریهای زیر ۲۰ سال هیچگونه حاملگی خارج رحمی وجود نداشت، ولی در مادران ۲۰-۳۵ سال ۱۲ مورد حاملگی نابجا وجود داشت. ۶ مورد از این ۱۲ مورد دچار نازایی ثانویه

رحم پیش می‌برد. استروژن فعالیت عضلات صاف را افزایش و پروژسترون تونوس عضله را کاهش می‌دهد. افزایش سن، منجر به کاهش فعالیت میوالکتریکی در لوله فالوپ می‌شود که ممکن است توجیه کننده افزایش میزان بروز بارداری لوله‌ای در سنین بالاتر باشد<sup>(۳)</sup>.

عوامل مؤثر دیگر شامل PID، بارداری لوله‌ای قبلی، استفاده فعلی از آی یو دی و جراحی قبلی بر روی لوله برای درمان ناباروری می‌باشد<sup>(۴)</sup>. از میان عوامل عفونی، کلامیدیا عامل بیمار یزای مهمی است که موجب آسیب لوله می‌شود.

در یک بررسی گذشته‌نگر بین سالهای ۱۹۸۵-۱۹۹۲ بانوانی که مبتلا به عفونت کلامیدیایی بودند، افزایش قابل توجهی از نظر میزان حاملگیهای خارج رحمی نشان دادند. این افزایش بخصوص در زنانی که سابقه مکرر عفونت کلامیدیایی داشتند قابل ملاحظه بود<sup>(۵)</sup>.

Hommel و همکاران گزارش نمودند در ۴۵٪ موارد حاملگی خارج رحمی، سالپنژیت نودوزا (Nodosa) مشاهده شده است و معتقدند این پاتولوژی برای ابتلا به حاملگیهای خارج رحمی بعدی، یک عامل خطر مشخص می‌باشد<sup>(۶)</sup>.

Bronson در ۵۰-۳۰ درصد افرادی که بعثت حاملگی خارج رحمی تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند سابقه PID، فیروز وسیع و اسکار داخل لوله را مشاهده کرده و معتقد است یک‌بار ابتلا به PID، شانس حاملگی خارج رحمی را ۶ برابر افزایش می‌دهد<sup>(۷)</sup>. آی یودی‌های خنثی و حاوی مس از بروز بارداری‌های داخل رحمی و خارج رحمی جلوگیری می‌نماید. با وجود این زنانی که با داشتن آی یودی باردار می‌شوند، ۸۰-۴۰ درصد بیشتر از زنانی که از روشهای جلوگیری از بارداری استفاده نمی‌کنند، دچار بارداری لوله‌ای می‌شوند. در مورد عقیم سازی، حدود نیمی از موارد شکست در روش الکتروکوتر دو قطبی بصورت بارداری نابجا ظاهر می‌کند. در حالیکه در روشهای غیر لاپاروسکوپی - غیر الکتروکوتری، این رقم ۱۲٪ است<sup>(۸)</sup>.

سابقه مصرف قرصهای ضد بارداری در زنان مورد مطالعه بدین شرح می‌باشد: در گروه سنی ۳۰-۲۶ سال ۹ مورد، در گروه سنی ۳۵-۳۱ سال ۷ مورد و در گروه سنی ۴۰-۳۶ سال ۲ مورد، (مجموعاً ۱۸ مورد که ۱۵٪ موارد را شامل می‌شد).

در بررسی موارد سقط قبلی، ۱۲ مورد سابقه سقط وجود داشت (۱۰٪). سابقه جراحیهای دستگاه تناسلی غیر از کورتاژ، اعم از کیست تخمدان، رفع چسبندگی لگنی، لاپاراتومی، حاملگی خارج رحمی قبلی و میوکتومی ۱۱ مورد بود (۹/۱٪) که ۴ مورد آن بعثت سابقه حاملگی نابجا بود (۳/۲٪).

علائم بالینی - در تمامی موارد درد لگنی و خونریزی واژینال علائم بالینی اصلی را تشکیل می‌دادند. در ۹۰ مورد تاخیر قاعدگی و در ۲۴ مورد نیز بر هم خوردن الگوی آخرین قاعدگی مشاهده شد.

بررسی‌های پاراکلینیک - از ۹۸ مورد کولدوستن انجام شده، ۹۱ مورد جواب مثبت (۹۲/۸٪) و ۷ مورد جواب منفی (۷/۱۴٪) گزارش شد. علت منفی شدن پاسخ در ۷ مورد اخیر، کم بودن خونریزی داخل شکمی (در ۴ مورد) و عدم پارگی لوله‌ها و فقدان خونریزی (در ۳ مورد) بود.

از ۱۰۲ مورد  $\beta$ -HCG انجام شده ۹۹ مورد جواب مثبت (۹۷/۰۵٪) و ۳ مورد جواب منفی (۲/۹۵٪) گزارش شد. در حالیکه در بررسی آزمایش ادرار همین افراد ۹۰ مورد جواب مثبت (۸۸/۳٪) و ۱۲ مورد جواب منفی (۱۱/۷٪) وجود داشت. از ۱۲۰ مورد حاملگی نابجا، ۱۰۰ مورد بررسی بوسیله سونوگرافی وجود داشت، که از این تعداد تنها در یک مورد (۱٪) گزارش سونوگرافی با گزارش پاتولوژی متفاوت بود.

## بحث

لوله‌های فالوپ در اثر التهاب، عفونت و جراحی آسیب می‌بینند. التهاب و عفونت ممکن است موجب وارد آمدن آسیب به لوله‌ها - بدون ایجاد انسداد کامل - شوند<sup>(۹)</sup>.

فعالیت میوالکتریکی مسئول فعالیت پیش برنده تخم و تخمک در لوله‌های فالوپ است. این فعالیت حرکت اسپرم و تخمک را بسمت هم تسهیل می‌کند و تخم را بطرف حفره

حاملگی نابجا، ۴۲ مورد توام با آی یودی بود (۳۵٪ در مقابل آمار ۱۷٪ کشور آمریکا)<sup>(۳)</sup>. بر طبق گزارشهای موجود زنانی که با داشتن آی یودی باردار می‌شوند، ۱۰-۶ برابر بیشتر از زنانی که از روش جلوگیری استفاده نمی‌کنند دچار بارداری لو له‌ای می‌شوند<sup>(۳)</sup>. در بررسی حاضر ۱۲ مورد سابقه سقط وجود داشت که دخالت عفونت و ترومای هنگام کورتاژ را مطرح می‌کند. سابقه سقط‌های تحریکی مکرر، می‌تواند خطر بروز حاملگی نابجا را افزایش دهد بطوریکه پس از دو بار سقط، خطر حاملگی خارج رحمی دو برابر خواهد شد و این امر ممکن است بعلت افزایش وقوع سالپنژیت باشد<sup>(۴)</sup>.

همچنین در این مطالعه ۱۸ مورد سابقه استفاده از قرص جلوگیری از حاملگی، در موارد حاملگی نابجا وجود داشت (۱۵٪). در آمار آمریکا امکان حاملگی نابجا با مصرف قرص ترکیبی ۴-۵٪ درصد و با استفاده از مینی‌پیل (mini pill) ۱۰-۴ درصد گزارش شده است<sup>(۳)</sup>. از مطالب فوق چنین برمی‌آید که توام بودن حاملگی خارج رحمی و آی یودی در این بررسی بیشتر از آمار دیگر کشورها است. این مسأله احتمالاً می‌تواند نشانگر ضعف تکنیک در قرار دادن آی یودی بطور صحیح، جابجایی IUD در داخل رحم و عدم مراجعه بیمار جهت کنترل باشد. همچنین در مورد قرصهای ضد بارداری می‌تواند نشان دهنده عدم دقت در زمان شروع مصرف قرص (پنجمین روز قاعدگی) و یا مصرف نامنظم آن باشد. سابقه سقط و حاملگی نابجای بعد از آن نشان دهنده این مطلب است که عفونت و ترومای حین سقط در فراهم آوردن زمینه جهت حاملگی نابجا مؤثر می‌باشد و در بعضی موارد بعلت عدم مراجعه بیمار بعد از سقط (سقط عمدی یا غیر عمدی)، زمینه برای حاملگی نابجا فراهم می‌گردد.

حاملگی خارج رحمی در موارد افزایش مصرف داروهای القاء کننده تخمک‌گذاری مانند کلومیفن سترات، HMG، و دی‌اتیل استیل بسترول (DES) و همچنین روشهای IVF و GIFT نیز دیده می‌شود<sup>(۳)</sup>. امروزه سعی در درمان حاملگی خارج رحمی بروش طبی است. استفاده توام می‌فپرستون (Mifipriston) و متوتروکسات احتمال شکست درمانی را

این مطلب که آیا لوله‌های فالوپ از یک عملکرد قابل ملاحظه ایمونولوژیکی یا ضد باکتریایی برخوردار هستند یا نه، هنوز بخوبی مشخص نشده است. اما باید توجه داشت که سلولهای واجد خواص ایمونولوژیک در لوله‌ها وجود دارند<sup>(۵)</sup>. حداقل سه عامل شامل عملکرد مژه‌ای، انقباضهای عضلانی و تغییرات ویسکوزیته مایع موجود در لوله در منتقل شدن تخمک در لوله‌ها دخالت دارد، در این مسئله عملکرد مژکها مکانیسم اولیه برای انتقال تخمک در داخل لوله‌ها را فراهم می‌سازد و انقباضات عضلانی به آن کمک می‌نماید. اختلال در این مکانیسم ممکن است باعث حاملگی خارج رحمی شود<sup>(۵)</sup>.

در این بررسی، حاملگی نابجا ۱۱/۰٪ موارد حاملگیها را شامل می‌گردد. این آمار در ایالات متحده در سال ۱۹۸۹، ۱/۶٪ و در سال ۱۹۷۰، ۰/۳ بود<sup>(۳)</sup>. علت تفاوت این ارقام را می‌توان در بهبود روشهای تشخیصی حاملگی خارج رحمی دانست. همچنین علت تفاوت آن با آمار ارائه شده در این بررسی را می‌توان کمتر بودن مسائلی مانند آلودگی جنسی و عواقب آن در کشور ایران دانست. طبق این بررسی محدوده سنی شایع بین ۴۱-۲۵ سالگی و حداکثر شیوع بین ۳۵-۳۱ سالگی می‌باشد. در ایالت متحده حداکثر شیوع سنی بین ۳۵-۲۵ سالگی می‌باشد<sup>(۳)</sup>.

در این بررسی، حاملگی نابجا در سنین زیر ۲۰ سال وجود نداشت ولی در آمریکا وجود آن ذکر شده است. بر طبق گزارش نوواک، اگر چه بروز بارداری نابجا با افزایش سن و تعداد زایمان بالا می‌رود، افزایش قابل توجهی نیز در زنان نولی‌پار (nullipar) که تحت درمان ناباروری (توبوپلاستی، القاء تخمک‌گذاری و IVF) قرار می‌گیرند، ملاحظه شده است<sup>(۳)</sup>. عدم وجود حاملگی نابجا در سنین زیر ۲۰ سال، مؤید این نکته است که سالم بودن قسمت ژنتیال و عدم دستکاری نسوج اطراف و فقدان چسبندگی نقش مهمی در پیشگیری از بروز حاملگی نابجا دارند، در حالیکه در حاملگیهای چهارم تا ششم که اکثر حاملگیها تقریباً ناخواسته هستند، در بعضی موارد اقدام به دست‌کاری جهت سقط می‌شود و زمینه را برای حاملگی نابجا فراهم می‌آورد. طبق آمار موجود در بین ۱۲۰ مورد

- Current Therapy, in Obstetrics and Gynecology; 4 th Edition; 1994; PP: 245.
- 7- Marc Perdu MD, Erick Canus MD, Patrick Rosenberc MD, et al. Treating Ectopic Pregnancy with the Combination of Mifepristone and Methothroxate. Am.J.Ob .Gyn; 1998; 179: 3; PP: 640.
- 8- Lacob Marco Vici MD, and Bert Soccia, MD,: Spontaneous Bilateral Tubal Ectopic Pregnancy and Failed Methotrexate therapy. Am. J. Ob. Gyn; 1997; 177: 6; PP: 1545.

کاهش می‌دهد. در یک مطالعه استفاده از متوتروکسات تنها منجر به ۱۱ مورد شکست درمان در ۴۲ مورد بیمار تحت درمان گردید. ولی در توام بودن دو دارو یک مورد شکست درمانی در بین ۳۰ بیمار گزارش شد<sup>(۸)</sup>. حاملگی نابجا در دو لوله فوق‌العاده نادر است و در درمان آن استفاده از دوزهای رایج مورد استفاده در حاملگی خارج رحمی یکطرفه کفایت نمی‌کند<sup>(۹)</sup>.

جهت پیشگیری از بروز حاملگی خارج رحمی لازم است به اقشار مختلف جامعه بویژه قشر جوان، آموزشهای لازم ارائه شود. این آموزشها می‌تواند شامل مواردی همچون مراجعه به مراکز معتبر جهت گذاردن IUD و پیگیری‌های مرتب آن، مصرف منظم قرصهای ضدبارداری، درمان صحیح سقط و پیگیری آن و نیز درمان کامل عفونت ارگانه‌های تناسلی باشد. می‌توان جهت بانوانی که به درمانگاههای بهداشت و تنظیم خانواده مراجعه می‌نمایند برنامه‌های مدون گروهی توسط پرسنل آموزش دیده ارائه نمود.

## منابع

- 1- Gary Cunningham MD, Paul Macdonald MD, Norman Gant. MD, et al. Ectopic Pregnancy, Williams. Obstetrics; 20 th Edition; Chapter 27; 1997; PP: 607.
- 2- Jonathan S. Berek MD. Eliy Adashi MD, Paula A Hillard MD et al. Early Pregnancy Loss, Novak's - Gynecology; 12 th Edition; Chapter 17; 1996; PP: 491-492.
- 3- S.D Hillis, Ph.D, LM Owens, BS, P.A.M. Archbanks, Ph.D. et al. Recurrent Chlamydial Infections Increase The Risks of Hospitalisation for ectopic pregnancy and Pelvic Inflammatory Disease. Am J Ob Gyn., 1997; 176:1; PP:103.
- 4- Nathang, Kase MD, Allan. B. Weingold MD, David. M. Gershemon MD, et al. Ectopic Pregnancy. Principales and Practice of Clinical Gynecology, Second Edition; 1990; Chapter 29, PP: 466.
- 5- Kenneth J. Ryan, Ross S. Berko - Wit Z, Robert. et al. Fallopian Tubes and Ectopic Pregnancy. Kistner, S. Gynecology, Chapter 8; 1995; PP: 168-169.
- 6- Edward, J, Quilligan MD, Frederick pzmspan MD, Moon. H Kim, MD,: Ecotopic Pregnancy.

